



VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER E.V.

Orphan Drugs

FORTSCHRITTE FÜR
PATIENTEN MIT SELTENEN KRANKHEITEN

Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA), dem 44 weltweit führende forschende Arzneimittelhersteller angehören, tritt dafür ein, dass therapeutischer Fortschritt dauerhaft für alle Patienten zur Verfügung steht und verlässliche, innovationsfreundliche Rahmenbedingungen die Forschung, Entwicklung und Produktion innovativer Arzneimittel am Standort Deutschland weiterhin ermöglichen.

Die Broschürenreihe „Zur Sache“ stellt die gesundheits-, forschungs- und wirtschaftspolitischen Positionen des VFA dar. „Zur Sache“ soll dazu beitragen, den Dialog mit der Öffentlichkeit zu verstetigen.

EIN WORT ZUR SACHE ...

Die forschenden Arzneimittelhersteller treiben den therapeutischen Fortschritt voran. Stetig suchen sie nach Durchbrüchen bei der Behandlung von Krankheiten, die sich bislang nicht oder nicht ausreichend behandeln lassen. Sie verbessern aber auch vorhandene Therapien, indem sie neue Arzneimittel mit besserer Wirksamkeit und geringeren Nebenwirkungen entwickeln.

Vor allem sind es die großen Volkskrankheiten, wie Herz- / Kreislauferkrankungen, Krebs oder Stoffwechselstörungen, an denen die Arzneimittelhersteller forschen.

Von den 30.000 Krankheiten, die die moderne Medizin kennt, gehören allerdings 5.000 zu den seltenen Erkrankungen, die bei weniger als einem Tausendstel der Bevölkerung vorkommen. Anders als bei den Volkskrankheiten hat ein Hersteller bei seltenen Krankheiten unter den normalen Bedingungen des Marktes keine Aussicht auf Amortisation seiner Forschungsausgaben. Er kann die Forschung nicht finanzieren.

Gleichwohl können auch gegen seltene Krankheiten sehr erfolgreich Arzneimittel erforscht und entwickelt werden. Wenn geeignete Rahmenbedingungen existieren, gibt es auch bei Medikamenten gegen diese Krankheiten, den sogenannten „Orphan Drugs“, große Erfolge. In den USA und in Japan wurden bereits vor längerer Zeit wirksame Anreizsysteme für die Entwicklung von Orphan Drugs geschaffen, die unter anderem den Herstellern die Amortisation ihrer Forschungskosten ermöglichen sollen. Der Erfolg dieser Systeme spricht für sich. Allein in den USA sind seit Inkrafttreten der entsprechenden gesetzlichen Regelung im Jahr 1983 mehr als 220 Orphan Drugs zugelassen worden. In Japan, wo die Regelungen 1993 in Kraft traten, wurden inzwischen mehr als 100 Orphan Drugs zugelassen.

Inzwischen gibt es auch in der EU eine Verordnung über Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen, die seit April 2000 genutzt werden kann. Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller will mit dieser Broschüre die Chancen deutlich machen, die diese Orphan-Drug-Regelungen für den therapeutischen Fortschritt bieten.

Was sind seltene Krankheiten?



Etwa anderthalb Jahre war Uwe alt, als seine Mutter anfang, sich um die Gesundheit ihres Sohnes ernsthafte Sorgen zu machen. Es hatte vergleichsweise harmlos begonnen: Uwe bekam hohes Fieber und schien starke Schmerzen zu haben. Der Kinderarzt diagnostizierte einen schweren grippalen Infekt und riet zur Geduld. 14 Tage lang veränderte sich Uwes Zustand kaum. Er brachte in dieser Zeit keinen Bissen herunter und verlor deshalb erheblich an Gewicht. Nur der Bauch erschien merkwürdigerweise wie aufgebläht.

Uwe wurde in eine Kinderklinik eingewiesen, und nach weiteren zwei Wochen erfuhren die Eltern, was hinter den Beschwerden ihres Sohnes steckte: Er litt an einer seltenen Stoffwechselkrankheit, dem sogenannten Morbus Gaucher (sprich: go-schee).

GAUCHER-PATIENTEN FEHLT EIN BESTIMMTES ENZYM

Gaucher-Patienten können bestimmte Stoffwechselprodukte ihrer Zellen nicht weiterverarbeiten. Sie sammeln biochemischen Abfall an. Derartiger Abfall entsteht beispielsweise in der Milz, wo verbrauchte Blutzellen in noch verwertbare Einzelteile zerlegt werden. Eine spezielle Zucker-Fettverbindung aus der Mem-

bran von Blutzellen – Wissenschaftler nennen sie Glucocerebrosid – ist es, die Gaucher-Patienten Schwierigkeiten bereitet.

Normalerweise wird dieser Stoff durch spezialisierte Zellen des Blutes, die sogenannten Fresszellen, aufgenommen und in Glucose – das ist der Zuckeranteil – und Ceramid – das ist der Fettanteil – gespalten. Die Fresszellen benötigen für diesen biochemischen Prozeß ein spezielles Enzym, die sogenannte Glucocerebrosidase.

MORBUS GAUCHER

Häufigkeit in der EU:

< 0,6 : 10.000

Ursache und Verlauf (soweit bekannt):

Bestimmten Abwehrzellen (Fresszellen) der Patienten fehlt ein spezielles Enzym, die Glucocerebrosidase. Sie sind deshalb nicht in der Lage, eine spezielle Zucker-Fettverbindung abzubauen. Diese reichert sich in den Fresszellen an. Durch „Überladung“ nehmen sie an Volumen zu. Solche Gaucher-Zellen entstehen vorzugsweise in der Milz, in der Leber und im Knochenmark; nur selten auch im Nervensystem. Eines der ersten Kennzeichen ist eine übermäßig große Milz. Später erhebliche Störungen im Knochenwachstum und -aufbau. Ständige Abgeschlagenheit und verminderte Leistungsfähigkeit.

Übertragung:

Die Erkrankung wird autosomal rezessiv vererbt. Überträger der Krankheit müssen nicht erkranken. Wenn nur ein Elternteil Überträger der Krankheit ist, können die Eltern gesunde Kinder zeugen, die gleichwohl die Krankheit übertragen können. Sind beide Eltern Überträger der Krankheit, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass Nachkommen krank sind, 50 Prozent.

Behandlungsmöglichkeiten:

Enzym-Ersatztherapie mit der in den USA als Orphan Drug zugelassenen Glucocerebrosidase; inzwischen auch mit gentechnisch hergestellter Glucocerebrosidase.

Präparate mit Orphan Drug Status in den USA: 7

Präparate mit Orphan Drug Status in Europa: 1

zugelassene Orphan Drugs in den USA: 2

zugelassene Orphan Drugs in Europa: -

Enzyme sind biochemische Werkzeuge. Sie arbeiten sehr spezifisch. Sie unterstützen – ähnlich wie Roboter an einem Fließband – immer dieselbe biochemische Reaktion.

Den Fresszellen im Blut der Gaucher-Patienten fehlt die Glucocerebrosidase. Der im Erbmaterial der Fresszelle fixierte Bauplan für das Enzym ist fehlerhaft. Die geschädigten Fresszellen nehmen die Zucker-Fettverbindung aus den Blutzellmembranen

zwar auf, sie sind aber nicht in der Lage, das Glucocerebrosid auch abzubauen. Die Zellen werden mit der Zucker-Fettverbindung förmlich überladen. Sie nehmen deshalb an Volumen zu und sind in ihrer normalen Funktion behindert.

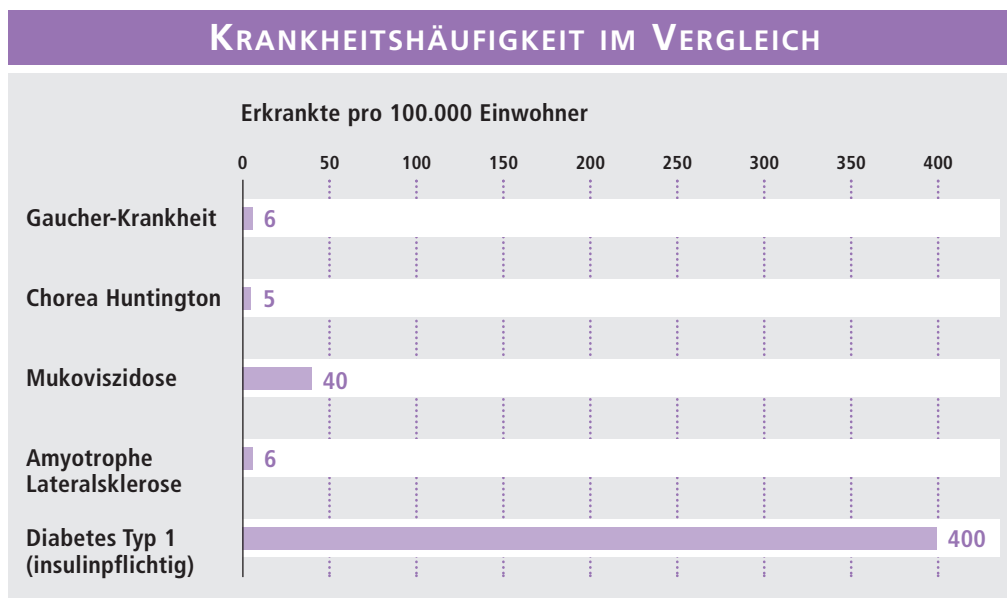
Uwes Bauch war deshalb so aufgebläht, weil in seiner Milz mittlerweile Tausende von vergrößerten Fresszellen – sogenannte Gaucher-Zellen – entstanden waren.

Die Milz versucht in einer solchen Situation, die eingeschränkte Funktion der überladenen Fresszellen zu kompensieren. Mehr und mehr intakte Fresszellen wandern deshalb ein, um Blutkörperchen abzubauen. In der Bilanz werden schließlich mehr Blutkörperchen abgebaut, als im Knochenmark hergestellt werden können.

Gaucher-Patienten leiden daher unter den typischen Anzeichen einer Blutarmut. Sie fühlen sich ständig

len auch in seiner Leber und im Knochenmark. Die Leber vergrößerte sich, die Produktion der Blutzellen war gestört. Uwes Knochen wuchsen nicht richtig und waren weniger fest als bei anderen Kindern. Er blieb im gesamten Körperwachstum deutlich zurück. Im Alter von acht Jahren war er nicht größer als sein dreieinhalbjähriger Bruder.

Das Schicksal des gaucherkranken Jungen war tragisch: Eine wirksame



schwach und sind körperlich nicht leistungsfähig.

Eine der ersten Maßnahmen zur Linderung von Uwes Krankheit war die Entfernung der übergroßen Milz. Nach einem Blutaustausch ging es dem Kind für kurze Zeit besser. Doch die Ursache der Speicherkrankheit blieb. Bald schon bildeten sich Gaucher-Zel-

Therapie gab es damals nicht. Nach jahrelangem Leiden starb er im Alter von nur neun Jahren.

MORBUS GAUCHER IST EINE VON SCHÄTZUNGSWEISE 5.000 SELTENEN KRANKHEITEN

Die Leidensgeschichte von Uwe liegt mittlerweile 30 Jahre zurück. Über Ursache und Verlauf der Erkrankung war damals nur wenig bekannt, zumindest in Europa. Erst gut 15 Jahre nach Uwes Tod, genauer im Jahr 1989, gelang der Durchbruch in der Therapie des Morbus Gaucher. Seit dieser Zeit steht eine sogenannte Enzym-Ersatztherapie zur Verfügung: Gaucher-Patienten bekommen die fehlende Glucocerebrosidase in Form eines Medikamentes verabreicht.

Diese Behandlung hat das Leben der Betroffenen von Grund auf verändert: Ihre Lebenserwartung ist nicht nur gestiegen; sie haben – abgesehen von den regelmäßig notwendigen Infusionen – auch keine Einschränkungen ihrer Lebensqualität mehr zu befürchten. Wenn sie kontinuierlich behandelt werden, erreichen sie dasselbe Lebensalter wie der Durchschnitt der Bevölkerung.

DIE ERSTE PRIORITÄT BEI DER FORSCHUNG HABEN VOLKSKRANKHEITEN

Dass Mediziner gegen die Gaucher-Krankheit so lange machtlos waren, hängt in erster Linie damit zusammen,

dass sie nur äußerst selten vorkommt. Die Gaucher-Gesellschaft Deutschlands schätzt heute, dass unter 17.000 Männern, Frauen und Kindern durchschnittlich ein einziger Gaucher-Patient lebt. Zum Vergleich: Der im allgemeinen Bewusstsein als eher selten geltende Diabetes vom Typ 1 betrifft immerhin 68 von 17.000 Personen.

An der Erforschung seltener Erkrankungen besteht durchaus ein großes Interesse, in erster Linie natürlich bei den Betroffenen selbst. Aus Sicht der Allgemeinheit sind jedoch zunächst drängendere Probleme zu lösen. Herz-Kreislaufkrankungen sind in Deutschland die Ursache für rund die Hälfte aller Todesfälle. Fast 211.000 Menschen starben in Deutschland 2000 wegen bösartiger Tumore. Krebs ist die zweithäufigste Todesursache. Jeder 100. Bürger in Deutschland leidet an Schizophrenie, die Zahl der Alzheimer-Kranken liegt bei rund 1 Mio.


Das alles sind Zahlen, die in den Forschungsstatistiken der pharmazeutischen Industrie ihre Entsprechung finden. Stoffwechselkrankheiten, Störungen des Immunsystems, Erkrankungen der Atemwege, der Haut, des Bewegungsapparates und des Verdauungstraktes sind weitere Schwerpunkte, zu denen die führenden Arzneimittelhersteller der Welt Forschung betreiben.

Es sind vor allem die Volkskrankheiten, an denen die pharmazeutische Industrie forscht.

Die Entwicklung von Arzneimitteln gegen seltene Erkrankungen lässt sich aus betriebswirtschaftlicher Sicht nicht finanzieren, wenn die Forschungskosten unter den normalen Bedingungen des Marktes erwirtschaftet werden müssen. Fast immer droht ein Verlustgeschäft, wenn nicht eine gewisse Mindestanzahl von „Verbrauchern“, sprich Patienten, das mit hohen Kosten entwickelte Medikament auch benötigt.

Andererseits sind seltene Erkrankungen zusammengekommen durchaus kein seltenes Phänomen: Von den bisher bekannten etwa 30.000 Krankheiten kommen nach Schätzung von Fachleuten etwa 5.000 zwar nur bei weniger als einem Tausendstel der Bevölkerung vor. In der EU sind aber auf Grund der Vielzahl dieser Krankheiten insgesamt ca. 25 bis 30 Millionen Menschen betroffen, in den USA 25 Millionen.

Der Orphan Drug Act in den USA



Nicht zuletzt auf Druck von Betroffenenengruppen sah sich der US-amerikanische Kongress Ende der siebziger Jahre des letzten Jahrhunderts zum Handeln verpflichtet. Die Abgeordneten wollten die Arzneimittelhersteller ihres Landes ermuntern, auch solche Arzneistoffkandidaten zur Marktreife zu bringen, für die sie unter normalen Bedingungen des Marktes die Forschungskosten durch den späteren Verkauf der Medikamente nicht wieder erwirtschaften konnten.

Ziel war es, für diese „vernachlässigten“ Arzneimittel – in der Fachsprache Orphan Drugs („Waisen-Medikamente“) genannt – professionelle Förderer zu finden.

Im Jahre 1983 trat ein spezielles Gesetz in Kraft, das Unternehmern einen Anreiz zur Entwicklung von Orphan Drugs bietet, der Orphan Drug Act. Seither können Forscher und Unternehmen, die sich nachweislich um die Entwicklung derartiger Medikamente kümmern, staatliche Vergünstigungen in Anspruch nehmen.

Wer sich um solche Vergünstigungen bewirbt, muss zunächst Unterlagen beibringen, aus denen hervorgeht, daß in den USA nicht mehr als 200.000 Patienten an der Krankheit leiden, gegen die das neue Medikament eingesetzt werden soll.

Die Unterlagen werden vom Office of Orphan Products Development (OOPD) geprüft. Wenn die Zahl der Patienten zum Zeitpunkt der Antragstellung in den USA unter 200.000 liegt, erhält der Antragsteller einen Bescheid über den Status des Arzneimittels als Orphan Drug. Designation heißt die Zuerkennung dieses Status in der Sprache der Behörde.

Eine solche Zuerkennung ist auch unabhängig von der Patientenzahl möglich. Und zwar dann, wenn nachgewiesen wird, daß die für die Entwicklung eingesetzten Mittel durch den Verkauf des Arzneimittels unter den normalen Marktbedingungen nicht wieder erwirtschaftet werden können.

MUKOVISZIDOSE

Häufigkeit in der EU:

ca. 4 : 10.000

Ursache:

Die Patienten leiden unter einem Gendefekt, der eine Störung im Wasserhaushalt der Zellen zur Folge hat. Zu den schwerwiegendsten Folgen gehört, dass sich in den Lungen und im Verdauungstrakt zähflüssiger Schleim bildet. Die Patienten müssen den Schleim in der Lunge regelmäßig qualitativ abhusten und eine strenge Diät einhalten. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Mukoviszidose-Patienten liegt derzeit bei knapp dreißig Jahren.

Übertragung:

Träger der Erbanlage für die Krankheit müssen nicht erkranken. Sie können die Anlage aber auf ihre Nachkommen übertragen. Ist ein Elternteil Überträger der Krankheit, der zweite Träger der gesunden Erbanlage, so werden gesunde Überträger geboren. Sind beide Elternteile Überträger der Krankheit, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass Neugeborene krank sind, 50 Prozent.

Behandlungsmöglichkeiten:

bisher keine kausalen; ein als Orphan Drug zugelassenes Enzympräparat lindert die Beschwerden, indem es den Schleim flüssiger macht; spezielle Gymnastik und Atemübungen sind unerlässlich; inhalierbare Antibiotika werden zur Infektionsprophylaxe gegeben.

Präparate mit Orphan Drug Status in den USA: 16

Präparate mit Orphan Drug Status in Europa: 2

zugelassene Orphan Drugs in den USA: 3

zugelassene Orphan Drugs in Europa: -

BISHER WURDEN ÜBER 220 ARZNEISTOFF- KANDIDATEN ALS ORPHAN DRUGS ZUGELASSEN

Die Zuerkennung ist noch keine Zulassung. Die Behörde hat damit lediglich den besonderen Status des Arzneistoffkandidaten anerkannt. Ab dem Zeitpunkt der Zuerkennung können über die normale Abschreibung der Forschungskosten hinaus noch einmal

50 Prozent aller für die klinische Forschung aufgewendeten Mittel steuerlich geltend gemacht werden. Dieser Anreiz zeigte Wirkung: Von 1983 bis heute erhielten annähernd 700 Substanzen den Orphan-Drug-Status gegen 950 Krankheiten und über 220 Orphan Drugs die Zulassung.

Nicht nur die großen forschenden Arzneimittelhersteller sind so zur Orphan-Drug-Entwicklung animiert worden. Auch innovativen kleineren

Firmen wird die Entwicklung von Orphan Drugs erleichtert. Solche Unternehmen sind oft spezialisiert auf die präklinische Entwicklung von Arzneimitteln, also ihrer Prüfung und Optimierung im Labor. Doch Laborversuche reichen nicht für die Entwicklung eines Arzneimittels. Sie sind erst die Voraussetzung für langwierige und kostspielige Prüfungen der Substanz am Menschen. Klinische Forschung heißt dieser Abschnitt in der Entstehungsgeschichte eines neuen Arzneimittels. An bis zu 5.000 Menschen wird ein Arzneimittelkandidat in den verschiedenen Phasen der klinischen Prüfung getestet. Vor allem Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des potentiellen Arzneimittels müssen die Hersteller in diesen Studien überprüfen. Von den 3,4 Milliarden Euro, die die Mitglieder des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller im Jahr 2001 allein in Deutschland für Forschung und Entwicklung ausgegeben haben, haben sie rund die Hälfte für die klinische Forschung aufgewendet.

Für kleine Unternehmen, deren Stärke in der präklinischen Entwicklung liegt, ist die Prüfung eines neuen Arzneimittels häufig eine große Hürde.

Bei der klinischen Forschung mit Orphan Drugs leistet die amerikanische Zulassungsbehörde, die Food and Drug Administration (FDA), tatkräftige Unterstützung. Auch dies sieht der Orphan Drug Act vor.

UNTERSTÜTZUNG FÜR ORPHAN-DRUG-ENTWICKLER BEI DER KLINISCHEN FORSCHUNG

Von den Anfängen der Planung bis hin zur Durchführung der in den verschiedenen Phasen notwendigen Forschungsprojekte stehen Fachleute aus der Behörde den Unternehmen mit Rat und Tat zur Seite. Auf diese Weise ist sichergestellt, daß alle Untersuchungen in Übereinstimmung mit den Regularien der Zulassungsbehörde durchgeführt werden. Durch diese umfassende „protocol assistance“ sparen Orphan-Drug-Entwickler viel Zeit und Geld.

Darüber hinaus steht dem Office of Orphan Products Development jährlich ein zweistelliger Millionenbetrag zur direkten Unterstützung einzelner klinischer Forschungsprojekte zur Verfügung. Auf Antrag kann ein Unternehmen bis zu drei Jahre lang jährlich 200.000 US-Dollar als Zuschuss bekommen. Aufgefordert zur Bewerbung um diese „grants“ sind speziell kleinere Unternehmen und private Forschungsinstitute.

Orphan Drugs müssen wie alle anderen Arzneimittel den Qualitätskriterien in Bezug auf Unbedenklichkeit und Wirksamkeit entsprechen. Sie werden im Zulassungsverfahren genauso streng geprüft wie „normale“ Präparate. Trotzdem erfolgt die Zulassung von

Orphan Drugs meist vergleichsweise schnell; denn angesichts der geringen Patientenzahlen sind auch die zu prüfenden Unterlagen meist weniger umfangreich.

NACH DER ZULASSUNG BESTEHT EIN SIEBEN- JÄHRIGES EXKLUSIVES VERMARKTUNGSRECHT

Als wirkungsvollster Anreiz zur Förderung der Orphan-Drug-Entwicklung hat sich die Exklusivitätsklausel bei der Vermarktung zugelassener Orphan Drugs erwiesen. Wenn ein Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit zugelassen worden ist, garantieren die US-amerikanischen Behörden einen weitreichenden Schutz: Im gleichen Indikationsgebiet, also gegen die gleiche Krankheit, werden sieben Jahre lang keine vergleichbaren Präparate zugelassen. Auf diese Weise ist sichergestellt, dass der wegen der Seltenheit der Krankheit begrenzte Markt exklusiv von einem Anbieter bedient werden kann.

Diese Exklusivität gilt nicht für die Zuerkennung als Orphan Drug: Für eine Indikation kann es durchaus mehrere Zuerkennungen geben, das Recht auf exklusive Vermarktung erhält aber immer derjenige Arzneimittelentwickler, dessen Produkt als erstes die Zulassung geschafft hat.

Weitere Präparate mit dieser Indikation werden nur zugelassen, wenn sie nicht mit dem bestehenden Orphan Drug vergleichbar sind, zum Beispiel einem anderen Wirkprinzip folgen, besser wirken oder weniger Nebenwirkungen aufweisen.

Auch Japan fördert Orphan Drugs



Zehn Jahre nach Einführung des Orphan Drug Act in den USA zog Japan nach: 1993 wurde das japanische Arzneimittelgesetz um spezielle Vorschriften zur Förderung der Orphan-Drug-Entwicklung ergänzt.

Drei Voraussetzungen müssen danach erfüllt sein, bevor das japanische Gesundheitsministerium einen möglichen Arzneistoff als Orphan Drug anerkennt:

- In Japan darf es nicht mehr als 50.000 Patienten geben, die von dem Orphan Drug profitieren würden. Das entspricht bei einer Einwohnerzahl von 125 Mio. einem Verhältnis von 1 : 10.000.
- Von der Entwicklungssubstanz ist ein entscheidender Fortschritt in der Therapie zu erwarten.
- Für die Erforschung und Prüfung der Substanz existieren adäquate Entwicklungspläne, das heißt, die Entwicklung ist nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch möglich.

Hat ein Hersteller die Zuerkennungs-Prozedur erfolgreich durchlaufen, kann er mit ähnlichen Vergünstigungen rechnen, wie Orphan-Drug-Entwickler in den USA: Zuschüsse zu den Entwicklungskosten und besondere Steuervorteile.

Ebenso wie in den USA steht die Zulassungsbehörde Orphan-Drug-Entwicklern schon vor dem Antrag auf Zulassung mit Rat und Tat zur Seite. Orphan Drugs werden beim Zulassungsverfahren bevorzugt behandelt.

Wenn ein Orphan Drug zugelassen und im Markt eingeführt worden ist, erhält der Hersteller die Garantie, daß der Preis für sein Präparat mindestens 10 Jahre lang stabil ist. Bei „normalen“ Arzneimitteln findet dagegen die in Japan übliche staatliche Preisüberprüfung bereits sechs Jahre nach Einführung statt.

IN SIEBEN JAHREN WURDEN CA. 100 ORPHAN DRUGS ZUGELASSEN

Bis Ende 2001 wurden mehr als 150 Orphan Drugs designiert. Rund 100 sind mittlerweile zugelassen und werden für die Behandlung von Patienten mit seltenen Krankheiten eingesetzt.

Die europäische Regelung für Orphan Medicinal Products



Die europäische Verordnung über Arzneimittel für seltene Krankheiten trat im Januar 2000 in Kraft. Im April 2000 verabschiedete die Europäische Kommission die Durchführungsverordnung zur Verordnung über Arzneimittel für seltene Krankheiten. Diese Durchführungsverordnung war der letzte noch fehlende Baustein für die praktische Nutzung, um Anträge auf Zuerkennung des Status „Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit“ zu stellen.

- Wie in den USA sind Zuerkennungskriterien vorgesehen, die sich an der Zahl der Erkrankten innerhalb der Europäischen Union orientieren (epidemiologisches Kriterium). Als förderungswürdig anerkannt werden Arzneimittel zur Diagnose, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten, die lebensbedrohend sind oder eine chronische Invalidität nach sich ziehen, für die es bisher keine zufriedenstellende Therapie in der EU gibt und die bei höchstens fünf von zehntausend EU-Bürgern vorkommen.
- Unabhängig davon können auch solche Medikamente die Zuerkennung des Status „Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit“ erhalten, bei denen die Wirtschaftlichkeit nicht gegeben ist (ökonomisches Kriterium).
- Die europäische Zulassungsagentur EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) wird durch die Verordnung zur Unterstützung bei Design und Durchführung klinischer Studien verpflichtet (protocol assistance).
- Bei der Zulassung entfallen die normalerweise fälligen Gebühren ganz oder werden teilweise erlassen.
- Die europäische Verordnung sieht ein exklusives Vermarktungsrecht von 10 Jahren als wirkungsvollsten Anreiz für die Orphan-Drug-Entwicklung vor. Am Ende des fünften Jahres ist allerdings die Überprüfung der Fördervoraussetzungen vorgesehen. Darüber hinaus erlischt das Exklusivrecht, wenn ein anderer Anbieter innerhalb der 10-Jahresfrist nachweisen kann, dass sein Präparat, „sicherer, wirksamer oder auf andere Art und Weise klinisch überlegen ist“.
- Von der europäischen Verordnung profitieren auch Patienten mit in

Drittländern weit verbreiteten Leiden wie Malaria oder Schlafkrankheit. Da diese in Europa nur selten auftreten, fallen sie ebenfalls unter diese Verordnung.

- Die Europäische Kommission hat im Zuge der Umsetzung der europäischen Gesetzgebung in Analogie zu dem Arzneyspezialitätenausschuss (CPMP) den Ausschuss für Orphan Medicinal Products (Committee for Orphan Medicinal Products – COMP) etabliert. Am 17. April 2000 fand die erste Sitzung dieses Ausschusses statt; seither tagt er monatlich. Zu den 22 Mitgliedern zählen neben den Vertretern aus den einzelnen Mitgliedstaaten und der EMEA erstmals auch Vertreter von Patientenorganisationen. Der Ausschuss für Orphan Medicinal Products prüft insbesondere die Anträge auf Zuerkennung des Status „Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit“. Stimmt die Europäische Kommission dem Votum des COMP zu, wird das entsprechende Produkt in das Orphan-Drug-Register der EU aufgenommen. Seit der Einrichtung des COMP konnte bereits über 100 Produkten der Status „Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit“ zuerkannt werden. Mehr als 200 Anträge wurden bislang eingereicht bzw. angekündigt.
- 5 Arzneimittel mit dem Status Orphan Medicinal Product erhielten inzwischen eine Zulassung im zentralisierten Verfahren und stehen somit den Patienten in der EU zur Behandlung zur Verfügung.
- Die Mitgliedstaaten der Europäischen Union sind durch die Verordnung ausdrücklich aufgerufen, weitergehende Anreize in nationaler Verantwortung einzuführen.

EG-VERZEICHNIS DER ARZNEIMITTEL MIT ORPHAN-DRUG-STATUS (STAND: MÄRZ 2002)

Wirkstoff	Indikation	Sponsor
Somatotropin	Gewichtsverlust bei AIDS	Ares-Serono (Europe) Ltd.
Alfa-Galactosidase A	Fabry-Erkrankung	TKT Europe 5 SAB
Alfa-Galactosidase A	Fabry-Erkrankung	Genzyme B.V.
Fluorouracil	Glioblastom	Ethypharm S.A..
Gemtuzumab ozogamicin	akute, myeloische Leukämie	Wyeth Europa Ltd.
1,5-(Butylimino)-1,5-didesoxy-D-glucitol	Gaucher-Krankheit	Oxford Glycosciences (UK) Ltd.
N-Carbamyl-L-glutaminsäure	N-Acetylglutamat-Synthetase (NAGS)-Mangel	Orphan Europe
Arsentrioxid	akute Promyelozyten-Leukämie	Voisin Consulting S.A.R.L.
Thalidomid	Erythema nodosum leprosum (ENL) oder Typ-II-Lepra	Laboratoires Laphal
Anagrelid hydrochlorid	Essentielle Thrombozythämie	Shire Pharmaceutical Development Ltd.
Busulfan (i.v.)	Konditionierung vor einer Transplant. hämatoet. Progenitorzellen	Pierre Fabre Médicament
Nitisinon	Tyrosinämie Typ I	Swedish Orphan AB
Ethyl Eicosa-pentaenoat	Morbus Huntington	Laxdale Ltd.
Iloprost	Primäre und bestimmte Formen des sekundären Lungenhochdrucks	Schering AG
Xaliproden hydrochlorid	Amyotrophe Lateralsklerose	Sanofi-Synthélabo
Lusupultid	Akutes Respiratory-distress-Syndrom (Dyspnoe-Syndrom)	Byk Gulden
Arsentrioxid	Akute promyeloische Leukämie	Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris
Rekombinante, menschliche, saure α -Glucosidase	Glykogen-Speicherkrankheit, Typ II (Pompe-Krankheit)	Genzyme
Bosentan	Arterieller Hochdruck und chronischer thromboembolischer Lungenhochdruck	Actelion Pharmaceuticals France
Ibuprofen	Offener Ductus arteriosus	Orphan Europe
Imatinib mesylat	Chronische myeloische Leukämie	Novartis Europharm Ltd.
Laronidase	Mucopolysaccharidose Typ I	Genzyme
Pegvisomant	Akromegalie	Pharmacia Upjohn
Ribavirin	Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom	ICN Pharmaceuticals
N-acetylgalactosamin-4-sulfatase	Mucopolysaccharidose Typ VI (Maroteaux-Lamy-Syndrom)	ClinTrials Research Ltd.

L-Lysin-N-acetyl-L-cysteinat	Mukoviszidose	SMB Technology S.A
Ibuprofen	Verhütung des offenen Ductus arteriosus bei Frühgeborenen mit weniger als 34 Schwangerschaftswochen	Orphan Europe
Inolimomab	Graft versus Host-Erkrankung	OPI Orphan Pharma international
Ribavirin	Adenovirus-Infektionen bei immungeschwächten Patienten	ICN Pharmaceuticals Ltd.
8-Cyclopentyl-1,3-dipropyl-xanthin	Mukoviszidose	SciClone Pharmac. Italy S.r.l.
Arsentrioxid	Myelodysplasie	Cell Therapeutics (UK) Ltd
Arsentrioxid	Multiple Myelome	Cell Therapeutics (UK) Ltd
Ranpirnase	Maligne Mesotheliome	Dr. Erika Morgenstern
Gusperimus trihydrochlorid	Granulomatosis (Wegener-Syndrom)	Euro Nippon Kayaku GmbH
Humanisierter Anti-HM1.24 monoklonaler Antikörper	Multiples Myelom	Chugai Pharma Europe Ltd
Levodopa und Carbidopa (gastroenterale Anwendung)	Fortgeschrittene idiopathische Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen	NeoPharma Production AB
Rekombinanter humaner C1-Inhibitor	Angioödem infolge C1-Inhibitor-Mangels	Pharming N.V.
Retrovirale γ c cDNA-enthaltender Vektor	Schwere kombinierte Immunschwäche-Erkrankung XI (SCID)	Génopoiétic S.A.
Ecteinascidin 743	Weichteil-Sarkom	Pharma Mar SA
Fomepizol	Methanol-Vergiftung	IDIS Ltd.
Rekombinantes humanes alpha-1-Antitrypsin (Anwendung im respiratorischen Bereich)	sekundäres Emphysem in Folge von kongenitalem alpha 1-Antitrypsin-Mangel	Bayer AG
Spezifischer humaner monoklonaler Antikörper zur Umwandlung des Wachstumsfaktors β 2	Verhütung der Narbenbildung bei Glaukom-Operationen	Cambridge Antibody Technology Limited
Humanes MilCHFettglobulin-1/Humanes MilCHFettglobulin-1-S-p-isothio-cyanatbenzyl-diethylen-triamin-pentaessigsäure mit 90 Yttrium	Eierstock-Krebs	Antisoma Plc
Humaner Alpha 1-Proteinase-Inhibitor	sekundäres Emphysem infolge kongenitalem Alpha 1-Antitrypsin-Mangel	Aventis Behring GmbH
Betain wasserfrei	Homocystinurie	Orphan Europe
Thalidomid	Graft versus Host-Erkrankung	Lab. LAPHAL

Thalidomid	Multiple Myelome	Lab. LAPHAL
Ziconotid (spinale Anwendung)	chronische Schmerzen, die eine spinale Analgesie erfordern	Alan Pharm. Ltd
Ramoplanin	Verhütung invasiver Infektionen mit Vancomycin-restistenten Enterokokken bei Risikopatienten	Biosearch Italia S.p.A.
Zinkacetat dihydrat	Morbus Wilson	Orphan Europe SARL
1,3-Propandisulfonsäure, Dinatriumsalz	systemische, sekundäre Amyloidose	Quintiles Limited
Seocalcitol	Hepatozelluläres Karzinom	Leo Pharmaceutical Products
Beraprost Natrium	arterieller und chronischer thromboembolischer Lungenhochdruck	Aventis Pharma SA
Sinapultid dipalmitoyl-phosphatidylcholin, palmitoyl-oleoylphos-phatidylglycerol und Palmitinsäure	Fruchtwasser-Aspirationssyndrom	Discovery Laboratories Inc.
Cladribin (subkutane Anwendung)	Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom	Lipomed GmbH
Rekombinante, humane, saure Sphingomyelinase	Niemann-Pick-Krankheit, Typ B	Genzyme B.V.
Lungensurfactant, Schwein	Akute Lungenverletzung	Leo Pharmaceutical Products
Repertaxin, L-Lysinsalz	Verzögerte Abstoßung bei Organtransplantationen	Dompé s.p.a.
Pemetrexed Dinatrium	Maligne Mesotheliome	Eli Lilly Nederland B.V.
Dexrazoxan	Anthracyclin-Extravasate	TopoTarget A/S
Abetimus Natrium	Lupus-Nephritis	Icon Clinical Research UK Ltd.
Imatinib mesilat	Maligne gastrointestinale Stromatumore	Novartis Europharm Ltd.
Idebenon	Friedreich's Ataxie	Laboratoires Takeda
Desoxyribose phosphorothioat (5'-tct.ccc.agc.gtg.cgc.cat.3')	Chronisch lymphatische Leukämie	Voisin Consulting S.A.R.L.
Desoxyribose phosphorothioat (5'-tct-ccc-agc-gtg-cgc-cat-3)	Multiple Myelome	Voisin Consulting S.A.R.L.
Thalidomid	Multiple Myelome	Kendle International Ltd.
Thalidomid	Multiple Myelome	Pharmion Ltd.
Thalidomid	Erythema nodosum leprosum (ENL) oder Typ-II-Lepra-Reaktionen	Pharmion Ltd.
Phenylephrin hydrochlorid	IPAA-bedingte Darminkontinenz	S.L.A. Pharma (UK) Ltd
Celecoxib	Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)	Pharmacia-Pfizer EEIG

Stiripentol	Schwere myoklonische Epilepsie bei Kindern	Laboratoires BIOCOCODEX
Apomorphin (oromukosale Anwendung)	Off-Perioden bei Parkinson, die nicht auf eine andere, orale Behandlung ansprechen	Orion Corporation
Rekombinanter, humaner Antikörper gegen hsp90	Invasive Pilzinfektionen	NeuTec Pharma plc
Halofuginon hydrobromid	Systemische Sklerose	PPD Global Ltd
Oktovalenter, konjugierter Impfstoff gegen Pseudomonas aeruginosa O-Polysaccharid-Toxin A	Prävention von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen bei Patienten mit Mukoviszidose	Orphan Europe
Denileukin diftitox	Kutanes T-Zell-Lymphom	Ligand Pharmaceuticals UK Limited
[gly ²] Rekombinantes humanes Glucagon-artiges Peptid	Kurzdarmsyndrom	PRA International
Iduronat-2-Sulfatase	Mucopolysaccharidose Typ II (Hunter Syndrom)	TKT UK Ltd.
Sinapultid dipalmitoylphosphatidyl-cholin, palmitoyl-oleyolyl phosphatidylglycerol und Palmitinsäure	Akute Lungenverletzung	Discovery Laboratories Inc
Humaner monoklonaler Antikörper gegen den transformierenden Wachstumsfaktor $\beta 1$	Systemische Sklerose	Genzyme Europe BV
Fumagilin	Diarrhoe bei intestinaler mikrosporidaler Infektion	Sanofi-Synthelabo
2-Chlor-9-[2-desox-2-fluor- β -D-arabinofuranosyl]adenin	Akute lymphoblastische Leukämie	ILEX Services Limited
Adenovirus-vermitteltes Herpes Simplex Virus Thymidinkinase Gen	Höhergradige Gliome mit anschließender Gabe von Ganciclovir-Natrium	Ark Therapeutics Limited
Azacitidine	Myelodysplastische Syndrome	Pharmion Limited
Carmustin (Lösung für intratumorale Injektion)	Gliome	ICON Clinical Research Uk Ltd
Porfimer Natrium (für die photodynamische Therapie)	Hochgradige Dysplasien bei Barrett's Ösophagus	Axcan Pharma Inter-national BV
Eflornithin hydrochlorid	Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)	ILEX Services Limited
Colistimethat Natrium	Pseudomonas aeruginosa-Infektion (einschließlich Kolonisation) der Lunge bei Mukoviszidose	Pharmax Limited
GM-CSF-Rezeptor-Antagonist	Juvenile myelomonozytische Leukämie	British Biotech Pharmaceuticals Ltd.
Humanes Transferrin konjugiert mit mutantem Diphtherietoxin	Gliome	KS Biomedix Holdings PLC

Quelle: Internetseite der Europäischen Kommission; <http://pharmacos.endra.org/F2/register/orphreg.htm>

Anreize und geeignete Rahmenbedingungen zeigen Wirkung

Ohne die Fördermöglichkeiten des US-amerikanischen Orphan Drug Act von 1983 könnten Gaucher-Patienten wahrscheinlich heute noch nicht wirkungsvoll behandelt werden.

Grundlagenforschung zum Morbus Gaucher fand nur an den staatlichen Gesundheitsinstituten der USA in Bethesda, Maryland, statt.

Dort fand Dr. Roscoe Brady Mitte der sechziger Jahre heraus, dass die charakteristischen Beschwerden von Gaucher-Patienten Ausdruck eines Enzymdefektes sind. Sehr schnell entwickelte Brady daraufhin die Idee, Patienten das fehlende Enzym direkt zu verabreichen. Er isolierte die Glucocerebrosidase aus menschlichem Plazentagewebe. Ein halbes Jahr dauerte es, bis er die für einen therapeutischen Versuch ausreichende Menge gewonnen hatte.

Die Ergebnisse waren jedoch enttäuschend. Die Beschwerden der Patienten blieben unverändert bestehen. Auch Dosisveränderungen brachten nichts. Erst in den siebziger Jahren erkannten Brady und seine Kollegen, dass von außen zugeführte Glucocerebrosidase nicht in die betroffenen Fresszellen aufgenommen wird. Das mühsam iso-

lierte Enzym gelangte also gar nicht an den Ort, an dem es wirken sollte.

Brady näherte sich der Lösung des Problems, nachdem er von den Ergebnissen einer holländischen Forschergruppe gehört hatte. Die Kollegen hatten herausgefunden, dass Fresszellen vorzugsweise solche Proteine aufnehmen, die am Kettenende ihres Moleküls einen bestimmten Zucker, die sogenannte Mannose, tragen. Nach zahlreichen Versuchen gelang es Brady, die Zuckerreste am Molekül der Glucocerebrosidase entsprechend „zurechtzuschneiden“.

EINE TYPISCH AMERIKANISCHE GESCHICHTE?

Reagenzglasversuche deuteten nunmehr darauf hin, dass Fresszellen die „maßgeschneiderte“ Glucocerebrosidase tatsächlich aufnehmen. In ersten klinischen Versuchen zeigte sich, dass die Substanz sehr hoch dosiert werden

muss, wenn sie Patienten tatsächlich spürbar helfen soll. Für eine professionelle Arzneimittelentwicklung war es jetzt notwendig, größere Mengen des Enzyms zu gewinnen und sie für therapeutische Zwecke „maßzuschneidern“.

Diese Aufgabe überstieg die Kapazität des Labors von Roscoe Brady bei weitem. Man schrieb das Jahr 1981, und in den USA hatten ambitionierte Wissenschaftler soeben die Firma Genzyme gegründet. Proteinchemie und der Umgang mit sehr empfindlichen Enzymen war eine der Spezialitäten des jungen Teams.

Der Orphan Drug Act des Jahres 1983 barg für das Unternehmen eine Riesenchance und für Gaucher-Patienten die Aussicht auf eine kausale Therapie. Genzyme beantragte umgehend den Orphan-Drug-Status für die „maßgeschneiderte“ Glucocerebrosidase und stellte die notwendigen großen Mengen des Enzyms für die klinische Forschung zur Verfügung.

Nachdem die Anerkennung des Orphan-Drug-Status publik wurde, war es für Genzyme kein Problem mehr, Geldgeber zu finden. Ende 1989 waren die letzten Versuche im Rahmen der klinischen Erforschung des Präparates abgeschlossen, und im April 1990 konnte man die Zulassung beantragen. Ein knappes Jahr später stand die modifizierte Cerebrosidase als zugelassenes Arzneimittel für die Therapie von Gaucher-Patienten zur Verfügung.

Das Gaucher-Medikament ist kein Einzelfall.

Die Bilanz des US-amerikanischen Orphan Drug Act ist beeindruckend: Vor 1983 waren weniger als zehn Medikamente als Orphan Drugs zugelassen worden, mittlerweile sind es mehr als 220, die eine Behandlung von über 11 Mio Patienten ermöglichen.

ORPHAN DRUGS AUCH FÜR DIE EU

Arzneimittel gegen seltene Krankheiten wurden früher mit erheblicher zeitlicher Verzögerung in den Ländern der EU eingeführt und das auch nur dann, wenn sie in international agierenden Unternehmen entwickelt wurden.

Unzweifelhaft besteht auch gegenüber europäischen Bürgern, die an seltenen Erkrankungen leiden, eine ethische Verpflichtung, sie mit Arzneimitteln zu versorgen. Daher sollten die Bedingungen, unter denen Orphan Drugs entwickelt werden, in der EU nicht schlechter sein als in den USA und Japan.

TYROSINOSE

Häufigkeit in der EU:

ca. 0,4 : 10.000

Ursache und Verlauf:

Die Tyrosinose (auch Hypertyrosinämie Typ I) ist eine Stoffwechselerkrankung. Durch den Mangel eines bestimmten Enzyms – der Fumarylacetoacetase – kommt es zu einer Konzentrationserhöhung von Tyrosin und seiner Abbauprodukte, die zum Teil sehr toxisch sind, in allen Körperflüssigkeiten und Geweben. Dadurch werden wiederum weitere Enzyme gehemmt, was letztendlich zu schwerer Leber- und Nierenschädigung führt. Nicht selten entwickeln sich bei den Patienten bösartige Lebertumore. Die akute Form der Erkrankung beginnt in den ersten Lebenswochen und führt unbehandelt in den ersten 8 Monaten zum Tod durch Leberversagen.

Übertragung:

Die Erkrankung wird autosomal rezessiv vererbt. Der Gendefekt ist auf dem Chromosom 15 lokalisiert. Das Manifestationsalter ist sehr unterschiedlich. Bei einigen Patienten treten schon im Neugeborenenalter Symptome auf. Häufiger sind jedoch die Verlaufsformen, bei denen die ersten klinischen Auffälligkeiten im späten Säuglings- und Kleinkindalter zu beobachten sind.

Behandlungsmöglichkeiten:

Ziel der Behandlung ist es, die Entstehung und Ausscheidung der toxischen Abbauprodukte des Tyrosins zu stoppen sowie das Fortschreiten der Organzerstörung von Leber und Niere zu verhindern. Bei der Ausbildung eines bösartigen Lebertumors oder bei Leberversagen muss eine Lebertransplantation erwogen werden. Die Therapie der Wahl ist eine Kombination von medikamentöser und diätetischer Behandlung. Ein entsprechendes Arzneimittel mit dem Wirkstoff Nitisinon befindet sich z.Z. in der klinischen Prüfung. Das Präparat erhielt Ende 2000 in der EU die Zuerkennung des Orphan-Drug-Status.

Präparate mit Orphan Drug Status in den USA: 1

Präparate mit Orphan Drug Status in Europa: 1

zugelassene Orphan Drugs in den USA: 1

zugelassene Orphan Drugs in Europa: -

DIE EUROPÄISCHE VERORDNUNG ZU ORPHAN MEDICINAL PRODUCTS BAUT WETTBEWERBS- NACHTEILE AB

Mit dem In-Kraft-treten der europäischen Orphan-Drug-Verordnung

wurden global die Rahmenbedingungen für diese Arzneimittelgruppe harmonisiert. Der Abbau der Wettbewerbsnachteile wird sich auch positiv auf die europäische Forschungslandschaft auswirken. Orphan Drugs sind zwangsläufig Nischenprodukte. Ihre Entwicklung und Herstellung erfordert eine

AMYOTROPHE LATERALSCLEROSE

Häufigkeit in der EU:

ca. 0,6: 10.000

Ursache und Verlauf:

ALS wird häufig auch Lou Gehrig's disease genannt. Im Verlauf der Krankheit sterben motorische Nervenfasern ab, die vom Gehirn zum Rückenmark und von dort zu allen Skelettmuskeln verlaufen. Wegen der fehlenden Aktivität bilden sich die Muskeln zurück. Im Endstadium der Krankheit ist keine bewusste Bewegung mehr möglich; die Patienten sind intellektuell jedoch in keiner Weise eingeschränkt. Sie können nach wie vor auch schmecken, sehen, riechen, hören und fühlen. Die meisten Patienten versterben zwei bis fünf Jahre nach der Diagnose.

Übertragung:

Fünf bis zehn Prozent der Fälle treten gehäuft unter direkten Verwandten auf. Eine genetische Disposition ist deshalb nicht auszuschließen. Andere Übertragungswege sind bisher nicht bekannt.

Behandlungsmöglichkeiten:

keine adäquaten. Die erzwungene Unbeweglichkeit macht eine ständige professionelle pflegerische Betreuung notwendig, um das unter den gegebenen Umständen höchstmögliche Maß an Lebensqualität zu garantieren. Das erste zugelassene Orphan Drug verzögert den Verlauf der Krankheit und verschiebt den Beginn der mechanischen Beatmung.

Präparate mit Orphan Drug Status in den USA	8
Präparate mit Orphan Drug Status in Europa	1
zugelassene Orphan Drugs Status in den USA	1
zugelassene Orphan Drugs Status in Europa	1

sehr spezielle Expertise. Das heißt, solche Nischen bieten echte Chancen für kleine, spezialisierte oder für Biotech-Firmen. Denn 80 % der seltenen Krankheiten sind genetisch bedingt. Bereits jetzt – 2 Jahre nach Inkrafttreten dieser Verordnung – zeigt sich die erhoffte Wirkung: bis Juni 2002 war über 100 Präparaten der Orphan-Drug-Status zuerkannt worden, und 5 Arzneimittel gegen eine seltene Krank-

heit sind inzwischen zugelassen: Zwei zur Behandlung der Fabry-Krankheit, eines zur Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie, eines zur Behandlung der promyeloischen Leukämie und eines zur Behandlung des Lungenhochdrucks.

CHOREA HUNTINGTON

Häufigkeit in der EU:

ca. 0,5 : 10.000

Ursache und Verlauf:

Die Erbkrankheit führt zu Funktionsausfällen in Gehirnbereichen, die mit der Muskelkoordination zusammenhängen. Durch einen Fehler im genetischen Bauplan für einen bestimmten Eiweißstoff wird in diesen fälschlicherweise ein Baustein mehrere Dutzend Male eingebaut. Frühsymptome sind unfreiwillige Muskelzuckungen, später treten auch Gedächtnislücken auf, es kommt zu Sprechschwierigkeiten und Persönlichkeitsveränderungen.

Übertragung:

Die Erkrankung wird „autosomal dominant“ vererbt. Bei Trägern des Erbmerkmals für Chorea Huntington bricht die Krankheit aus. Wenn nur ein Elternteil betroffen ist, liegt das Risiko für die Kinder bei 50 Prozent. Die meisten Patienten sind bei der Diagnose bereits älter als 30 Jahre und haben häufig schon Familien gegründet.

Behandlungsmöglichkeiten:

Bisher keine adäquaten. Seit 1993 ist ein Gentest verfügbar, mit dem die Prädisposition für die Erkrankung zweifelsfrei festgestellt werden kann.

Präparate mit Orphan Drug Status in den USA: 7

Präparate mit Orphan Drug Status in Europa: 1

zugelassene Orphan Drugs in den USA: -

zugelassene Orphan Drugs in Europa: -

Zusätzliche Fördermaßnahmen auf nationaler und EU-Ebene



Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller begrüßt die europäische Orphan-Drug-Verordnung ausdrücklich, da hierdurch auch in der EU die Entwicklung von Arzneimitteln gegen seltene Krankheiten ermöglicht wird.

In Ergänzung zu dieser Verordnung haben verschiedene EU-Mitgliedstaaten wie die Niederlande, Frankreich und Italien, aber auch die EU zusätzliche Fördermaßnahmen eingeführt.

- So gewährt die europäische Kommission Beihilfen für bestimmte Projekte zur Erforschung von Orphan Drugs in der EU. Darüber hinaus wird im Rahmen des 5. und ab 2003 des 6. Forschungsrahmenprogramms der Gemeinschaft der Aufbau eines europäischen Netzwerkes mit Informationen über seltene Erkrankungen gefördert.

Darüber hinaus sollten nach Ansicht des VFA folgende flankierenden Maßnahmen in Deutschland ergriffen werden:

- Alle im Zusammenhang mit der Orphan-Drug-Entwicklung entstehenden Kosten sollten über die normale Abschreibung hinaus steuerlich abzugsfähig sein.
- Für klinische Studien der Phase III sollte es Zuschüsse geben.

KONTAKTE ZU
PATIENTENSELBSTHILFEGRUPPEN, DIE SICH FÜR
SELTENE ERKRANKUNGEN ENGAGIEREN, KANN DER
VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER
VERMITTELN.

HERAUSGEBER
Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V. (VFA)
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

GESTALTUNG
Winkel Design GmbH, Köln

DRUCK
Neusser Werbedruck GmbH, Remscheid

September 2002



VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER E.V.

Hausvogteiplatz 13 · 10117 Berlin
Telefon 030/206 04-0 · Fax 030/206 04-2 22
www.vfa.de